

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Malaria adalah penyakit yang disebabkan karena adanya parasit malaria (plasmodium) dalam bentuk aseksual yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui gigitan nyamuk malaria (*Anopheles*) betina. Penyakit malaria merupakan salah satu masalah kesehatan dunia yang dapat menyebabkan kematian apabila tidak ditangani secara tepat, terutama pada bayi, anak balita, dan ibu hamil (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2011<sup>a</sup>; Laksono, 2011). Di Indonesia khususnya pada kawasan timur Indonesia, penyakit malaria masih termasuk dalam kelompok 10 besar penyakit utama sehingga diperlukan penanganan yang tepat. Secara umum terdapat 4 spesies parasit malaria yang dapat menyerang manusia yaitu *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium falciparum*, dan *Plasmodium ovale*. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum* adalah parasit malaria yang paling sering ditemukan di Indonesia (Laksono, 2011).

Pada tahun 1600-1800 sebelum ditemukannya obat-obat sintetis, pengobatan pertama kali yang digunakan untuk malaria adalah kina (Fitrianingsih dkk., 2010). Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi telah ditemukan obat-obat sintesis antimalaria seperti klorokuin, primakuin, dan pirimetamin sebagai pengganti kina. Akan tetapi, timbul resistensi plasmodium terhadap obat-obat sintetis tersebut. Oleh karena itu, telah dilakukan penelitian tentang tumbuhan obat untuk pengobatan malaria di seluruh dunia (Fitrianingsih dkk., 2010). Penggunaan tanaman obat memiliki keuntungan yaitu memiliki resiko efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat-obat sintesis bila tepat dosis dan tepat penggunaannya (Hariana, 2008).

Di Indonesia terdapat beberapa tanaman obat yang dapat dimanfaatkan sebagai antimalaria salah satunya adalah mahoni (*Swietenia macrophylla*) (Fitrianingsih dkk., 2010). Pada studi kimia mengungkapkan adanya berbagai kandungan limonoid/*tetranotriterpenoids* dalam biji mahoni termasuk senyawa *swietenine*, *swietenolide* (kandungan senyawa yang memiliki rasa pahit), *8,30-epoxy-swietenine acetate*, *swietenolide diacetate*, *augustineolide*, dan *3β,6-dihydroxydihydrocarapin*. Kandungan limonoid pada biji mahoni ini dilaporkan memiliki beberapa aktivitas farmakologi diantaranya sebagai antimalaria, antijamur, dan *antifeedant* (Eid *et al.*, 2013). Pada penelitian ini ekstrak biji mahoni diperoleh dari PT. Industri Jamu Borobudur diproses dengan cara biji mahoni segar diekstraksi dengan menggunakan alkohol 70% sebagai *solvent*, maltodextrin sebagai *absorben* dengan perbandingan ekstrak:pengisi adalah 10:1, kemudian dikeringkan dengan *Vacuum Belt Dryer* (VBD). Alasan pemilihan ekstrak kering adalah untuk menjaga stabilitas bahan aktif dari proses kimiawi enzim yang dapat mengubah bahan aktif menjadi senyawa yang tidak diinginkan, dan memberikan keuntungan dari segi formulasi sediaannya. Ekstrak kering yang diperoleh distandarisasi terlebih dahulu dengan tujuan untuk menjamin mutu, khasiat, dan keamanan ekstrak (Direktorat Jenderal POM RI, 2000).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fitrianingsih dkk. (2010), telah diuji efek antiplasmodium ekstrak biji mahoni secara *in vivo* pada mencit yang diinokulasi *plasmodium berghei*. Dalam penelitian itu terbukti bahwa ekstrak biji mahoni dapat memberikan aktivitas antiplasmodium sebesar 33,53% dengan dosis pemberian pada mencit sebesar 200 mg/kgBB sekali perhari selama empat hari berturut-turut. Pada penelitian ini dosis tersebut akan digunakan sebagai acuan dosis untuk formula tablet ekstrak biji mahoni.

Kandungan limonoid pada biji mahoni yang bermanfaat sebagai antimalaria yaitu *swietenolide* diketahui memiliki rasa pahit (Eid *et al.*, 2013). Oleh karena itu perlu adanya pengembangan dalam proses pembuatan sediaan solida yang aman, efektif, dan dapat diterima secara ketersediaan farmasetik dan ketersediaan hayati. Pembuatan tablet salut film konvensional merupakan solusi untuk menutupi rasa pahit dari limonoid (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Proses penyalutan akan mempengaruhi mutu tablet (kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot) bila dibandingkan dengan tablet yang tanpa penyalutan sehingga perlu dilihat pengaruh penggunaan konsentrasi dari bahan penyalut terhadap mutu fisik tablet.

*Kollicoat Protect* merupakan polimer penyalut yang terdiri dari campuran *Kollicoat IR* dan polivinil alkohol. Polimer tersebut memiliki sifat mudah larut dalam air, dengan titik leleh 209 °C. *Kollicoat Protect* umumnya digunakan sebagai polimer penyalut yang dapat melindungi tablet dari kelembapan, menutupi rasa yang tidak enak, *subcoating*, dan memperbaiki penampilan tablet. Konsentrasi lazim yang digunakan sebagai polimer penyalut adalah 12% hingga 20%. Pada penggunaan *Kollicoat Protect* sebagai penyalut, tidak diperlukan penambahan *plasticizer*, karena fleksibilitas *Kollicoat Protect* jauh lebih tinggi bila dibandingkan dengan *Kollicoat IR* karena adanya kandungan polivinil alkohol (Bühler, 2007).

Pemilihan pelarut dalam larutan penyalut merupakan salah satu aspek yang harus diperhatikan, karena pemilihan pelarut dapat mempengaruhi mutu fisik larutan penyalut sehingga dapat mempengaruhi mutu fisik tablet salut film. Salut film merupakan proses yang melibatkan deposisi seragam dari lapisan film tipis pada permukaan substrat. Pemilihan pelarut air memiliki keuntungan yaitu dapat meminimalkan penambahan bobot tablet, meningkatkan fleksibilitas larutan penyalut, proses penyalutan

yang lebih sederhana, dapat digunakan untuk berbagai jenis produk sediaan farmasi, dan harga pelarut terjangkau. Akan tetapi, terdapat kelemahan pada penggunaan pelarut air yaitu proses pengeringan yang lebih lama sehingga memperlama proses penyalutan dan, beresiko tinggi terjadinya cacat tablet salut film. Pemilihan pelarut organik memiliki keuntungan yaitu dapat mempercepat proses penyalutan, dan proses pengeringan yang cepat sehingga dapat mengurangi resiko cacat tablet salut film. Akan tetapi, terdapat kelemahan pada penggunaan pelarut organik yaitu menimbulkan polusi lingkungan, mudah terbakar, toksik, dan harga pelarut yang lebih mahal (Abate and Abel, 2006; Krutin *et al.*, 2012).

Optimasi merupakan salah satu teknik yang memberikan keuntungan baik dalam pemahaman maupun kemudahan dalam mencari dan memakai suatu rentang faktor-faktor untuk formula dan prosesnya. Salah satu cara dalam menentukan optimasi formula adalah metode *factorial design*. Jumlah percobaan yang dilakukan sebanyak  $2^n$  dimana 2 adalah jumlah tingkat dan n adalah jumlah faktor. Faktor adalah variabel yang ditetapkan, sedangkan tingkat adalah nilai yang ditetapkan untuk faktor. Melalui metode ini, dapat ditentukan persamaan polinomial dan *countour plot* yang dapat digunakan untuk menentukan pasangan faktor yang menghasilkan respon seperti yang diinginkan (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Pada penelitian ini, digunakan 2 faktor yaitu konsentrasi *Kollicoat Protect* sebagai penyalut dan jenis pelarut yang digunakan. Konsentrasi tingkat rendah *Kollicoat Protect* yang digunakan yaitu 10% dan konsentrasi tingkat tinggi adalah 20% (Prasad and Langley, 2012). Jenis pelarut, dari pelarut tingkat rendah adalah air dan tingkat tinggi adalah kombinasi air - alkohol dengan perbandingan 1 : 1 (Bühler, 2007). Total jumlah percobaan yang dilakukan yaitu 4 dengan 3 kali replikasi untuk tiap percobaan.

Formula tablet inti ekstrak biji mahoni dibuat dengan metode granulasi basah, yang dilakukan dengan cara membasahi semua massa tablet dengan larutan pengikat sampai membentuk massa basah yang siap digranulasi. Metode ini terpilih karena serbuk ekstrak biji mahoni memiliki sifat yang higroskopis, selain itu metode granulasi basah juga dapat memperbaiki sifat alir dan meminimalkan debu (Siregar dan Wikarsa, 2010). Bahan tambahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Avicel PH 101 dan *Emcompress* sebagai bahan pengisi, *sodium starch glycolate* (SSG) sebagai bahan penghancur, dan magnesium stearat sebagai pelicin. Penggunaan SSG sebagai bahan penghancur dapat memberikan keuntungan pada waktu disintegrasi, karena tidak tergantung pada gaya kempa tetapi berpengaruh pada kondisi suhu dan kelembapan. Avicel PH 101 sebagai bahan pengisi dipilih karena memiliki kemampuan absorpsi yang tinggi, dapat mengalami deformasi plastik saat dikompresi, dan memiliki waktu hancur yang cepat (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). *Emcompress* sebagai bahan pengisi dipilih karena memiliki sifat alir dan sifat kompresibilitas yang baik, mekanisme deformasi utama adalah terjadinya fragmentasi dimana bila diberi tekanan maka sebagian partikel akan menjadi fragmen – fragmen kecil yang berfungsi mengurangi porositas tablet sehingga tablet menjadi lebih kompak (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Magnesium stearat merupakan pelicin yang efektif dan luas digunakan (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Pada penelitian ini dilakukan optimasi larutan penyalut dengan 2 jenis faktor yaitu konsentrasi *Kollicoat protect* yang digunakan dan jenis pelarut dari bahan penyalut dengan metode optimasi *factorial design*. Respon yang digunakan untuk menentukan formula penyalut yang optimal adalah mutu fisik tablet yaitu kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet, dan pertambahan bobot tablet.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi *Kollicoat Protect* dan macam pelarut terhadap kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet, dan penambahan bobot tablet salut film ekstrak biji mahoni yang memenuhi persyaratan?
2. Bagaimana rancangan komposisi larutan penyalut optimal *Kollicoat Protect* yang dapat menghasilkan kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet, dan penambahan bobot tablet salut film ekstrak biji mahoni yang memenuhi persyaratan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi *Kollicoat Protect* dan macam pelarut terhadap kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet, dan penambahan bobot tablet salut film ekstrak biji mahoni yang memenuhi persyaratan.
2. Mengetahui rancangan komposisi larutan penyalut optimal *Kollicoat Protect* yang dapat menghasilkan kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet, dan penambahan bobot tablet salut film ekstrak biji mahoni yang memenuhi persyaratan.

## **1.4 Hipotesis Penelitian**

Konsentrasi *Kollicoat Protect* dan macam pelarut berpengaruh terhadap kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet, dan penambahan bobot tablet salut film ekstrak biji mahoni serta mengetahui komposisi larutan penyalut optimal sehingga dapat diperoleh formula optimum tablet salut film ekstrak biji mahoni yang memenuhi parameter

kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet, dan penambahan bobot tablet.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini adalah diharapkan dapat diperoleh formula optimum sediaan tablet salut film ekstrak biji mahoni yang mampu menutupi rasa pahit dengan memenuhi persyaratan mutu fisik tablet yang baik dan memberikan informasi mengenai pemanfaatan biji mahoni sebagai tablet salut film dengan penyalut *Kollicoat Protect*.